

УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., профессор

М.Ю. Герасименко
2020.

ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации**

**Левитана Артура Игоревича на тему: «Клинико-фармакологические подходы к
оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Актуальность темы выполненной работы

Представленная диссертационная работа А.И.Левитана посвящена проблеме оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита на основании результатов фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследований с использованием методов доказательной медицины. Ревматоидный артрит (РА) – это одно из самых часто встречающихся аутоиммунных заболеваний, ведущий к развитию временной и стойкой нетрудоспособности, сокращению продолжительности жизни пациентов и к большим экономическим затратам. За последние годы произошли серьезные изменения в подходах к ведению больных с ревматоидным артритом, появилась возможность использовать инновационные препараты, средства таргетной терапии, которые позволяют улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов. Несмотря на существенный прогресс фармакотерапии ревматоидного артрита, достигнутый в последнее время, ее оптимизация остается одной из наиболее актуальных проблем ревматологии и клинической фармакологии. Необходимость изучения существующей на практике фармакотерапии ревматоидного артрита и оценка ее соответствия современным рекомендациям по лечению данного заболевания с последующей разработкой мероприятий по ее улучшению указывает на актуальность рассматриваемой проблемы и

своевременность выполнения работы. Одним из основных инструментов сбора необходимой информации с последующим анализом сложившейся клинической практики являются фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования. С учетом того, что в настоящее время в нашей стране имеется ограниченное число фармакоэпидемиологических исследований, посвященных изучению фармакотерапии РА, и есть только опубликованные данные регистра ОРЕЛ (РОссийский РЕгистр боЛЬНЫХ артритом), функционирующего с 2011 года с данными из 11 крупнейших научно-практических центров Российской Федерации, расположенных в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске, Казани, Туле, Ярославле, Тюмени, куда не вошли данные больных с РА по г. Саратову и Саратовской области, то изучение демографических, клинических данных и подходов к лечению больных с учетом региональных особенностей представляется целесообразным. А принимая во внимание факт отсутствия работ, посвященных фармакоэкономическому анализу отечественных биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения РА, использование которых поможет снизить стоимость терапии, то актуальность вопросов, поставленных и решаемых в работе А.И.Левитана не вызывает сомнений.

Научная и практическая ценность диссертации

На основании результатов проведенных фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследований впервые разработаны клиничко-фармакологические подходы к оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита. В ходе проведения диссертационного исследования были изучены клинические и демографические данные больных с ревматоидным артритом, в том числе впервые установленным, псориатическим и недифференцированным артритами и их фармакотерапия с учетом региональных особенностей ведения данной группы пациентов. Впервые проведен фармакоэпидемиологический анализ назначений лекарственных препаратов больным с ревматоидным артритом, в том числе впервые установленным, псориатическим и недифференцированным артритами. Полученные результаты позволяют проследить соответствие проводимой терапии современным рекомендациям по лечению данных заболеваний. Так обнаружено, что на стационарном этапе лечения и в выписных рекомендациях впервые установленного РА, РА, псориатического артрита (ПсА) и недифференцированных артритов (НДА) не в полной мере выполняются современные рекомендации по лечению данных заболеваний.

Впервые проанализированы особенности фармакотерапия ревматоидного артрита в зависимости от возраста больных. Среди пожилых пациентов достоверно чаще

наблюдается высокая степень активности процесса по DAS28 по сравнению с лицами моложе 60 лет. Особенностью фармакотерапии пожилых пациентов является применение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) 1 линии с преобладанием метотрексата, но в низкой дозировке.

Впервые изучена безопасность применения со стороны пищеварительной системы при фармакотерапии ревматоидного артрита и методы профилактики и коррекции нежелательных реакций в реальной клинической практике. Также была изучена приверженность пациентов с ревматоидным артритом к назначенной фармакотерапии. Доказано, что на приверженность лечению пациентов влияют такие факторы, как женский пол и принимаемый БПВП. Приверженность лечению пациентов является одним из факторов, влияющих на уровень активности процесса РА и качество жизни пациентов.

Полученные сведения о популяции больных с ревматоидным артритом, в том числе впервые установленным, псориатическим и недифференцированным артритами и о структуре лекарственных препаратов, назначаемых врачами для лечения пациентов с данным заболеванием, могут позволить внести изменения в тактику ведения больных и улучшить качество оказания медицинской помощи.

Проведенный фармакоэкономический анализ применения оригинальных генно-инженерных биологических препаратов и отечественных биоаналогов для лечения ревматоидного артрита позволяет выбрать оптимальную схему лечения и снизить стоимость терапии. Так экономически более выгодным лекарственным препаратом для лечения РА среди генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и их отечественных биоаналогов является отечественный препарат инфликсимаб.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Значимость результатов работы А.И.Левитана несомненна. На основании полученных результатов можно проследить особенности фармакотерапии ревматоидного артрита в реальной клинической практике, разработать основные клиничко-фармакологические подходы к ее оптимизации, улучшить качество лечения ревматоидного артрита путем коррекции фармакотерапии. Необходимость придерживаться современных рекомендаций при назначении лечения РА, впервые установленного РА, ПсА и НДА позволит оптимизировать фармакотерапию больных с данными заболеваниями. Также для оптимизации фармакотерапии РА необходимо более

агрессивное ведение пациентов с использованием БПВП в рекомендованных дозах и ГИВП для достижения ремиссии, а также активное выявление нежелательных реакций и проведение мер, направленных на их коррекцию. Данные о безопасности со стороны пищеварительной системы при лечении ревматоидного артрита и проводимых мерах по профилактике и коррекции нежелательных реакций могут позволить снизить частоту их развития. Полученные данные о приверженности больных лечению можно использовать для выработки оптимальной тактики лечения пациентов с ревматоидным артритом. Необходимость проведения просветительской работы по повышению информированности больных о данном заболевании и его последствиях, приверженности лечению и постоянного контроля за заболеванием у врача-ревматолога в рамках реализации концепции Treat to target «Лечение до достижения цели» позволит повысить приверженность больных к терапии. Результаты фармакоэкономического анализа позволяют осуществить выбор наиболее экономически выгодной схемы лечения больных с ревматоидным артритом в условиях ограниченности ресурсов здравоохранения, что позволяет рекомендовать использование отечественного биоаналога инфликсимаба для лечения РА у пациентов, имеющих показания для ГИВП.

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 научных работ, из них 15 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, которые полностью отражают содержание и результаты работы.

Достоверность результатов научного исследования определена достаточным объемом материала с учетом расчета необходимого объема выборки. Выводы сделаны на основании статистически обработанных результатов, полученных в ходе исследований. В работе использованы оптимальные современные статистические методы, широко используемые в научных публикациях для анализа данных подобного рода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы проведенного исследования, выводы и практические рекомендации представляют большой интерес для практического здравоохранения.

Полученные автором результаты и выводы могут быть использованы при назначении препаратов для фармакотерапии ревматоидного артрита. Результаты и выводы могут быть использованы в учебно-методическом процессе на кафедрах клинической фармакологии, ревматологии и терапии учреждений высшего медицинского образования, в программах циклов повышения квалификации и тематических семинарах.

Полученные в ходе работы практические рекомендации целесообразно использовать в

ревматологических и терапевтических отделениях, занимающихся ведением пациентов с ревматоидным артритом.

В целом от работы получено благоприятное впечатление, существенных замечаний нет. Однако в ходе подготовки Отзыва ведущей организацией возникли ряд замечаний технического характера, а именно:

1. При описании выявленных взаимосвязей изучаемых параметров с использованием корреляционного анализа и, соответственно, коэффициента корреляции Спирмена (r) в тексте диссертации и автореферата автор вместо латинского использует русское написание (p) что вносит путаницу в понимание полученных результатов, например, «... имеется прямая зависимость между приверженностью больного к лечению и уровнем активности процесса ($\rho=0,550, p<0,05$)».
2. Текст результатов собственных исследований читается тяжело из-за обилия цифрового материала, множества таблиц (54 шт) и практически полного отсутствия рисунков (в тексте диссертации присутствует только 1 рисунок), а использование иллюстративных графических изображений могло бы существенно облегчить восприятие изложенного материала.
3. Вывод 5 сформулирован как практическая рекомендация, а учитывая, что фармакоэкономический анализ выделен в отдельную задачу, то и вывод должен был отразить результаты данного раздела работы с указанием полученных достоверных различий.
4. Список используемой литературы в тексте диссертации должен предшествовать приложениям согласно ГОСТа.

Однако представленные замечания не снижают ценности проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Левитана Артура Игоревича на тему: «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи клинической фармакологии по оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита на основании результатов фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследований с использованием методов доказательной медицины, что соответствует критериям установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в ред. от 21.04.2016 г. № 335, 28.08.2017 г., № 1024), предъявляемым к кандидатским

В диссертационный совет Д 208.008.02
на базе ФГАОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
(400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов д. 1)
В аттестационное дело **Левитана А.И.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Дмитрий Алексеевич Сычев доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, член-корреспондент РАН Ректор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации</p>	<p>Марина Юрьевна Герасименко доктор медицинских наук, профессор, Проректор по научной работе и инновациям</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Марина Ивановна Савельева доктор медицинских наук (14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология), доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии</p>
<p>Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Лиля А.М. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы/Е.Л. Насонов, А.М. Лиля//Терапевтический архив. 2019. Т.91. № 5. С. 4-7. 2. Лиля А.М. Взаимосвязь между эффективностью метотрексата при ревматоидном артрите и достигнутым уровнем его полиглутаматов в эритроцитах (пилотное исследование)/ Г.И. Гриднева, Ю.В. Муравьев, Н.В. Демидова, Е.С. Аронова, (...), А.М. Лиля//Научно-практическая ревматология. 2019. Т.57. № 2. С. 171-174. 3. Лиля А.М. Ингибиторы янус-киназ при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы /Е.Л. Насонов, А.М. Лиля//Научно-практическая ревматология. 2019. Т.57. № 1. С. 8-16. 4.Лиля А.М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности терапии/Е.Л. Насонов, Ю.А. Олюнин, А.М. Лиля// Научно-практическая ревматология. 2018. Т.56. № 3. С. 263-271.</p>

	<p>5. Сычев Д.А. Использование фармакогенетического тестирования для предотвращения нежелательных лекарственных реакций при терапии статинами/Н.А. Румянцев, В.Г. Кукес, Р.Е. Казаков, А.А. Румянцева, Д.А. Сычев//Терапевтический архив. 2017. Т.89. № 1. С. 82-87.</p> <p>6. Сычев Д.А. Современные методы оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара/Н.М. Краснова, Д.А. Сычев, А.И. Венгеровский, Т.Н. Александрова //Клиническая медицина. 2017. Т.95. № 11. С. 1042-1049.</p> <p>7. Сычев Д.А. Персонализированная медицина: взгляд клинического фармаколога/Д.А. Сычев, Г.Н. Шуев, Е.С. Торбенков, М.А. Андриянова//Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 1. С. 61-68.</p> <p>8. Сычев Д.А. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога/Д.А. Сычев, В.А. Отделенов, Н.М. Краснова, Е.С. Ильина//Терапевтический архив. 2016. Т.88. № 12. С. 94-102.</p> <p>9. Сычев Д.А. Индекс рациональности применения лекарственного средства как метод борьбы с полипрагмазией/Д.А. Сычев, Е.Е. Сосновский, В.А. Отделенов//Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т.25. № 3. С. 79-82.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1. стр. 1
Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Доктор медицинских наук, профессор,
проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Герасименко Марина Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук профессора Герасименко М.Ю. удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Савченко Людмила Михайловна

